



通常びまん性肝疾患に対する肝生検はエコーガイド下に経皮的に行われるが、高度の凝固異常や大量の腹水症例などでは合併症のリスクが上昇するためTransjugular liver biopsyが選択される。

Transjugular liver biopsyは、内頸静脈から挿入したJ型の金属カニューラを、右房をこえて肝静脈(通常は右肝静脈)に挿入し、若干のトルクをかけてカニューラ先端を静脈壁に押し当て、静脈壁を穿通して生検針を肝実質に刺入する生検方法で、1964年にDotter¹⁾が考案し1970年にWeiner, Hanafeeら²⁾によって最初の臨床例が報告されて以降、欧米を中心に広く行われている。

今回紹介する論文は2007年の報告であるが、20年間に報告された7649件のTransjugular liver biopsyについてのレビューであり、その有用性、安全性が示されている。本法の価値が広く知られ、本邦での普及の一助となれば幸いである。

原 著

Kalambokis G, et al: Transjugular liver biopsy - Indications, adequacy, quality of specimens, and complications - A systematic review. J Hepatol 47 (284-294) 2007

目 的

Transjugular liver biopsyの適応、手技的成功率と安全性、採取された検体の質や特徴につき検討する。

対象および方法

MEDLINEで検索しえた過去20年間のTransjugular liver biopsyに関する論文を集計し、患者背景、適応、成功率、採取検体の質、合併症などについて統計学的に検討を行った。

結 果

1. 患者背景

7189例に対して7649回のTransjugular liver biopsyが施行された。成人例の年齢は32~57才、平均47才。上

記のうち142例の小児(8.4~12.4才、平均11.2才)に対して156回のTransjugular liver biopsyが行われた。

2. 適 応

高度の凝固異常、中等量から大量の腹水、肝移植後(特に早期)、高度肥満、高度の肝萎縮、肝紫斑病、経皮的生検の不成功、経皮生検の拒否などの場合にTransjugular liver biopsyが適応された。

3. 成功率

7526回の手技における技術的不成功は3.2%で、その内訳としては、肝静脈へのカテーテル挿入困難が43.3%と最多であり、実施経験の少ない施設で多い傾向がみられた。内頸静脈カニューレーションの不成功が25.8%と続いたが、エコーガイド下の穿刺でその頻度は低下した。

4. 採取された検体の特徴

4-1. 検体の状態

1回の手技中の穿刺回数は1~6回平均2.7回で、検体の断片化は34.3%であった。採取された検体の長さは3.3~28mm平均12mmで、グリソン(complete portal tracts)は2.7~11個、平均6.5個サンプル内に含まれていた。

4-2. 生検針の種類

4025件のMenghini needle(吸引生検針)、2156件のTru-Cut needle(カッティング ニードル)の使用が抽出された。Menghini needleでは16Gが多く使用され、Tru-Cut needleでは16G未満のサイズが使用されていた。16G Menghini needleで得られた検体は断片化が多い傾向がみられ、Tru-Cut needleを用いた生検では(断片化は少なく)検体の長さは有意に長かった(平均14.4mm)。

4-3. 生検針のサイズ

生検針のサイズと得られた検体の長さには負の相関がみられ、19Gあるいは20GのTru-Cut needleで得られた検体をもっとも断片化が少なかった。

4-4. 報告の新旧や経験例数による診断精度の差

1回の手技における穿刺回数には差がなかったが、診断精度に関しては1996年以前レポートと以後のレポートで差がみられた(十分な組織学的情報が得られたのは、1996年以前の報告で93.4%、以降で99.2%)。

文献的に検証できた実数がやや少なかったものの、経験の多い施設と少ない施設(100例以上か未満か)で得られた検体の断片化や長さ、診断精度などには明らかな差は見られなかった。

5. 合併症

7469回のTransjugular liver biopsyにおいて合併症は7.1%にみられ、うち3.5%は肝生検に関連したもの

であった。軽症の合併症は6.5% (肝生検関連は3.2%) で、頸部関連の合併症 (疼痛, 出血や血腫形成, 頸動脈誤穿刺, 気胸など) はエコーをガイドに用いることで有意に低下した。

成人 (n=7493) では6.7%に合併症がみられ重篤な合併症は0.5%であった。そのうち致死性の合併症は0.09%で、0.06%は腹腔内出血, 0.03%は心室性不整脈が原因であった。小児では成人に比べて合併症の頻度が有意に高く、全体で17%, 重篤なもの1.9%, 致死性なもの0.6%であった。小児では特に肝生検関連の有害事象が多い傾向がみられた。先天的凝固異常のある183人の小児では、出血に関する軽度な合併症が6%, 重篤なものが0.5%みられたが死亡例はなかった。

全体および肝生検に関連する軽度の合併症に関しては、細いTru-Cut needleの使用, 1996年以降の報告, 100例以上の経験を持つ施設での実施などの条件でそのリスクが低下した。

重回帰分析上は、穿刺回数, 年齢, 最初の報告 (1978年) からの年数, Transjugular liver biopsyの回数などのファクターが合併症の頻度との間に相関が見られた。ただし、80%の文献が18G Tru-Cut needleを使用していたため、生検針に関しては解析を行っていない。また、若年であることが合併症リスクと関連していたが、小児例をのぞいて成人例のみで集計すると、年齢は独立した因子とはならなかった。

考 察

採取検体の質と Transjugular liver biopsyの安全性について

慢性肝疾患の病理診断には6個以上のグリソン (complete portal tracts) の採取が必要で、さらに正確な staging と grading のためには11個以上のグリソンが必要とされているが、過去の報告を検討した結果、1回の Transjugular liver biopsy において平均2.7回の穿刺が行われ、平均6.8個のグリソンが採取されており、本法は慢性肝疾患における組織学的診断には十分ではあるが、慢性肝炎の grading や staging には不十分であることが示された。しかし、著者らの施設での検討では、19GのTru-Cut needleを用いて3回の穿刺を行うと平均22.5mm長の検体が採取され、平均8.7個のグリソンが採取された。

安全性に関しては、Transjugular liver biopsyの重篤な合併症の頻度は0.5%で死亡率は0.09%と低く (エコーガイド下の経皮的肝生検と比較しても) 安全な手技である。ただし、小児では全合併症件数も致死性の合併症の頻度も (成人例より) 有意に高い。

Transjugular liver biopsyは経皮的肝生検より劣った生検方法か?

過去の報告によれば、経皮的肝生検では、太い生検針を用いることにより、断片化の少ない検体が採取され、平均7.5個のグリソンが1回の穿刺にて採取される。一方、先述の通り Transjugular liver biopsyでも

(3回の穿刺にて) 同程度の検体が採取でき、検体の長さには大きな差はない。経皮的肝生検の合併症の頻度は、大量出血0.16~0.32%, 死亡率0.01~0.12%と報告されており Transjugular liver biopsyのそれと差がない。Stagingのためにより多くのグリソンを採取しようとする、経皮的生検の場合、新たな穿刺が必要となりリスクが増加する。これに対して Transjugular liver biopsyは、複数回の穿刺に適した手技である。

結 語

Transjugular liver biopsyは、1回の手技における穿刺回数が多く、また対象症例として凝固異常のある患者に行われる頻度が高いにもかかわらず、重篤な合併症や死亡の発生頻度は経皮的肝生検と差がない。特に、18~19GのTru-Cut needleを用いて少なくとも3回の穿刺を行うことで良質な検体が採取され、決して経皮的肝生検の後塵を拝するようなテクニックではないと考えられた。

コ メ ン ト

本邦での Transjugular liver biopsyの実施件数は年間100件程度であり、実施施設も比較的限られているのが現状である。欧米と比較してウイルス性肝疾患の多い本邦において、本来もっと普及してしかるべき技術と考えられるが、おそらく手技に精通したIVR医の不足が根本的な問題であろう。

Transjugular liver biopsyは大量の腹水や凝固異常症例、移植後の肝生検の他、腎生検の手技としても確立されている。硬いカニューラの操作や生検針の扱い、出血時の対応などを考慮するとやはりIVR医が担当するのが妥当であると思われるが、日常、経大腿動脈的な血管造影や肝癌の塞栓術を中心に診療しているIVR医にとっては若干とつきにくい手技かもしれない。しかし、決して名人芸というレベルのものではなく、血管造影の素養のあるIVR医であればおそらく短期間の修練で手技を習得できると思われる。この手技に慣れることにより (同様の手順で肝内門脈枝を穿刺する) TIPSへの敷居が低くなり、これまた国内では実施施設が比較的限定されているTIPSの普及にもつながるかもしれない。

本論文で主張されているように Transjugular liver biopsyは経皮的肝生検と比較して十分に安全であり、腹水や凝固異常を伴っている急速進行性の肝不全症例の診断などに積極的に応用すべきである。

- 1) Dotter CT: Catheter biopsy. Experimental technique for transvenous liver biopsy. Radiology 82: 312-314, 1964.
- 2) Weiner M, Hanafee WN: A review of Transjugular cholangiography. Radiol Clin North Am 8: 53-68, 1970.